Lane Medical Library

Infektionsabteilung des städt. Rudolf Virchow - Krankenhauses zu Berlin N 65 (dirigierender Arzt: Prof. Dr. U. Friedemann.)

Über die Wirkung des antitoxischen Scharlach - Heilserums.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Fritz Landsberg aus Frankfurt a. M.

Tag der Promotion: ~~20. Mai~~ 15. III. 1928.

Seiboldsche Buchdruckerei Werner Dohany
Offenbach am Main

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Grotjahn.

Referent: Prof. Dr. Friedemann.

Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Czerny.

Über die Wirkung des antitoxischen Scharlach-Heilserums.

Bereits im Jahre 1875 fand Loeffler im Rachenbelag Scharlachkranker fast konstant Streptokokken. Sein Befund wurde von vielen bestätigt, so 1882 von Litten, dann von Baginsky und Sommerfeld und 1895 von Schottmüller. Loeffler nahm nach diesem Befund an, daß die Streptokokken auch aetiologisch mit der Scharlacherkrankung im Zusammenhang ständen. Aber diese Annahme stieß auf starken Widerspruch. Streptokokken kommen bei zahlreichen anderen Erkrankungen vor. Der Beweis für die Verschiedenheit der Scharlachstreptokokken von anderen Streptokokken aber konnte nicht mit Sicherheit erbracht werden. Gegen die aetiologische Bedeutung der Streptokokken für den Scharlach wurde von Jochmann die Scharlachimmunität angeführt, die im Gegensatz zu der fehlenden Immunität bei allen übrigen Streptokokkenerkrankungen steht. Das Vorkommen von Streptokokken beim Scharlach wurde deshalb als Ausdruck einer allerdings fast stets vorhandenen Mischinfektion aufgefaßt.

Die Serumtherapie des Scharlach wurde zuerst von Weizbäcker und Blumenthal im Jahre 1895 versucht, die Scharlachrekonvaleszentenserum mit Erfolg verwendeten.

1903 trat dann der Wiener Paediater Moser mit einem Streptokokkenserum vor die Oeffentlichkeit, das er durch Immunisierung von Pferden mit Kulturen von Streptokokken erhielt, die aus dem Herzblute von Scharlachleichen gezüchtet waren. Das Serum sollte noch in Verdünnungen von 1:20 000 Scharlachstreptokokken, und nur diese, agglutinieren. Moser berichtete in der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Karlsbad 1902 von glänzenden Heilerfolgen mit diesem Serum. Auch in Rußland wurden sehr gute Erfolge mit diesem Serum erzielt. Bei Nachprüfung an anderen Kliniken jedoch konnten diese Erfolge nicht oder nur teilweise bestätigt werden; und so geriet das Moser'sche Serum wieder in Vergessenheit.

1906 stellte Gabritschewsky aus Scharlach-Streptokokken eine Vakzine her, mit der er prophylaktisch gegen Scharlach immunisierte. Aus damaliger Zeit liegen Berichte über etwa 50 000 Fälle vor mit günstigen Resultaten.

1918 berichteten Schulz und Charlton von ihrer Entdeckung, wonach das Serum vom Scharlachrekonvaleszenten und auch solches vom gesunden Menschen — in ein blühendes Scharlachexanthem intracutan injiziert — dieses zum Verlöschen bringt.

In Italien glaubten 1923 di Cristina, Caronia und Sindoni den Scharlacherreger in Form von kleinen ovoiden Kokken gefunden zu haben, die sich in einem Niederschlag nach der Beimpfung Tarozzi-Noguchi'scher Nährböden mit Blut oder Liquor von Scharlachkranken fanden. Sie gaben an, mit dem Filtrat dieses Niederschlages Scharlach experimentell beim Menschen erzeugen zu können. Außerhalb Italiens konnten jedoch diese Befunde im Allgemeinen nicht bestätigt werden. Die gleichen Gebilde fanden sich auch in unbeimpften Nährböden.

Im selben Jahre 1923 kamen nun in Amerika das Ehepaar Dick (Chicago) und Dochez (New York) zu ganz anderen Ergebnissen bei ihrer Forschung über die Aetiologie des Scharlachs.

Die Dicks züchteten aus dem Eiter eines Scharlachpatienten haemolytische Streptokokken. Amerikanische und englische Autoren konnten die Spezifität dieser Scharlachstreptokokken nachweisen. Bei ihren Versuchen agglutinierte nämlich das durch aktive Immunisierung mit diesen Scharlachstreptokokken gewonnene Serum nur diese Bakterienart, während andere Streptokokken unbeeinflußt blieben, und umgekehrt, andere Streptokokkensera diese haemolytischen Scharlachstreptokokken nicht agglutinierten.

Es standen dem Forscherehepaar Dick 10 freiwillige Studenten zur Verfügung, die sich die Kulturen auf ihre Tonsillen pinseln ließen. Daraufhin trat in 5 Fällen eine Erkrankung auf: Dreimal typischer Scharlach mit Halsschmerzen, Erbrechen, Fieber bis 40°, Exanthem und Abschuppung; zweimal schwere Anginen ohne Exanthem. — 5 Freiwillige blieben gesund.

Nicolle, Conseil und Durand berichteten von ihren Forschungen in Tunis; auch ihnen gelang eine experimentelle Erzeugung von Scharlach beim Menschen durch Ueberimpfen von Reinkulturen von Scharlachstreptokokken auf die Tonsillen eines Gesunden.

Weiter gelang es den Dicks aus den Kulturen ein Toxin zu gewinnen, das — unverdünnt, in einer Menge von 0,1 ccm — intramusculär injiziert unter Temperatursteigerung ein generalisiertes Scharlachexanthem hervorrief. — In starker Verdünnung intracutan injiziert erzeugt dies Toxin bei scharlachempfänglichen Personen eine lokale Rötung, die als „Dicktest" bezeichnet wird. Die Spezifität dieser Reaktion geht aus folgenden Tatsachen hervor:

1. Scharlachrekonvaleszenten geben eine negative Dickreaktion,
2. Durch Vermischen mit Scharlachrekonvaleszentenserum oder künstlichem Scharlachstreptokokkenimmunserum, kann das Toxin neutralisiert werden.

Im Scharlachrekonvaleszentenserum, wie im künstlichen Immunserum ist also ein Antitoxin gegen die Toxine der Scharlachstreptokokken enthalten. Die negative Reaktion der Rekonvaleszenten beruht auf dem Antitoxingehalt ihres Serums. Auch Personen, die vor längerer Zeit einen Scharlach durchgemacht haben, geben eine negative Dickreaktion und besitzen Antitoxin in ihrem Serum.

Weitere Versuche haben die Amerikaner angestellt, um die Wesensgleichheit der lokalen Dickrötung mit dem generalisierten Scharlachexanthem zu belegen. Sie haben verschiedene Verdünnungen des Dochezserums, das ja nur mit Scharlachstreptokokkentoxin hergestellt wird, in ein ausgeprägtes Scharlachexanthem intracutan in kleinen Mengen injiziert und erhielten ein Verschwinden des Exanthems an der Injektionsstelle wie beim Schulz-Charlton'schen Auslöschphänomen, und zwar löschte das Dochez-Serum noch in Verdünnung 1:1000 und darüber gut aus. Normales Pferdeserum hingegen blieb ohne Wirkung.

Alle diese Versuche wurden von Friedemann und Deicher bestätigt.

Hiermit war die Forderung des gekreuzten Immunitätsversuches erfüllt: sowohl wurde durch das Rekonvaleszentenserumantitoxin das Dickexanthem verhindert, als auch umgekehrt durch das Streptokokkenantitoxin das natürliche Scharlachexanthem ausgelöscht.

Bereits 1923 berichteten die Dicks und gleichzeitig Dochez, daß es ihnen geglückt sei, ein antitoxisches Heilserum herzustellen; Dicks, indem sie die Pferde direkt mit Toxinlösung immunisierten; Dochez, indem er in eine zunächst subcutan injizierte Agarmenge nachträglich Streptokokkenkulturen spritzte, deren Toxine nach und nach herausdiffundierten, wodurch ein baldiges Eingehen der Tiere verhindert wurde. Die so erhaltenen Sera zeigen einen hohen Antitoxingehalt, einen noch mehr als hundert Mal höheren als die menschlichen Rekonvaleszentensera. — Beide Autoren berichten von glänzenden Heilerfolgen. Friedemann und Deicher haben als erste in Deutschland auch dies — zunächst an 13 Fällen — nachgeprüft und sind zum gleichen Ergebnis gekommen.

Die Richtigkeit der Angaben von Dochez und den Dicks vorausgesetzt, wären also folgende Grundprinzipien für die Spezifität eines Erregers auch auf die haemolytischen Scharlachstreptokokken anzuwenden:

1. Sie bilden eine besondere Bakterienart (Agglutiationsversuch),
2. Man kann experimentell Scharlach mit ihnen erzeugen (Pinselung der Tonsillen von Freiwilligen),
3. Die charakteristischen Symptome des Scharlachs (Exanthem, Fieber, Angina) werden durch Toxine der Streptokokken hervorgerufen.

4. Die Herstellung eines Heilserums durch aktive Immunisierung von Pferden mit Scharlachstreptokokkentoxin ist gelungen.

Die unter 2—4 angeführten Tatsachen sind bisher nicht bestritten worden. Dagegen dürfte über die Frage der serologischen Differenzierbarkeit das letzte Wort noch nicht gesprochen sein.

Es liegen bereits in der Literatur verschiedene Stimmen zu der Wirksamkeit des Scharlachheilserums vor: 1924 veröffentlichten Fr. G. Blake, J. D. Trask und J. F. Lynch 13 Fälle (9 Kinder, 4 Erwachsene), die mit antitoxischem Serum behandelt waren.

Es handelte sich um 2 leichte, 5 mittelschwere und 3 toxische, 2 äußerst toxische (hoffnungslose) und 1 spät-septischen Fall mit Lymphadenitis, Thrombophlebitis und allgemeiner Sepsis. Außer den 3 letzten reagierten alle mit sofortigem Temperatursturz innerhalb 8—12 Stunden, Exanthemschwund in 12—15 Stunden, Zurückgehen der Angina und Verschwinden der toxischen Symptome. Bei den 2 toxischen Fällen erhielt der eine 4 Injektionen, entfieberte 3 Tage nach der ersten, der andere 3 und entfieberte 2 Tage nach der ersten. Beide verliefen komplikationslos. Der spät-septische Fall der erst am 5. Krankheitstag eingeliefert wurde, reagierte auf die Injektion nur vorübergehend, indem das Exanthem für 60 Stunden verschwand, dann aber unter Freilassen der Test- und Injektionsstelle wieder kam. Exitus am 8. Tag.

4 Monate später berichtete Fr. G. Blake über weitere 13 Fälle. Er stellte fest, daß bei späten, unkomplizierten Fällen das Exanthem länger verweile, Fieber und Puls wie bei den früheren sofort sänken.

Ochenius berichtet über 3 Fälle, die genau so verliefen wie in der Beschreibung von Blake.

Krause berichtet in Nr. 1 der Münch. Med. Woch. 27 über einen Fall, der sofort entfieberte, bei dem aber später ein 12 Tage dauerndes hohes Drüsenfieber eintrat (behandelt mit Behringserum).

Klima: in Nr. 2 der Münch. Med. Woch. 27, über 7 Fälle mit gleich günstigem Resultat.

DeRudder: in No. 4 der Med. Klinik 27, ohne Zahlennennung von gutem Erfolg des Serums. Er erwähnt nur einen Fall von postscarlatinöser Continua, die nach 14tägigem hohen Fieber mit Drüsenschwellung auf eine Serumgabe von 25 ccm sofort kritisch entfieberte, mit totaler Aenderung des Krankheitsbildes.

Lenthe: in No. 8 der Deutsch. Med. Woch. 27 veröffentlicht 44 Fälle, von denen 22 sehr gut reagierten, 13 gut (erst nach

3—5 Tagen Entfieberung), 9 kaum eine Senkung und dann sofortige Verschlimmerung zeigten. Bei 3 von diesen war erst am 6.—9. Tag Krankenhausaufnahme. Er entnimmt daraus die Vermutung, daß spätere Einspritzungen als am 4. Tage unwirksam, vielleicht sogar schädlich seien.

N. Lunin: in Nr. 11. Deutsch. Med. Woch. 27, daß 1926 in Leningrad 714 Fälle mit Serum behandelt wurden, nur schwere und schwerste Fälle. Die Mortalität betrug nur 10,2%. Von 100 eigenen Patienten starben nur 6, davon 1 an interkurrenten Masern. Er sah keinen Einfluß des Serums auf die septischen Komplikationen, aber noch gute Erfolge durch Wiederholung der Injektion. In allen Fällen Fallen der Temperatur, kritisch, lytisch, oder stufenweise, Schwinden der Kreislauf- und Nervenstörungen, Abblassen des Ausschlages in kürzester Zeit.

Bormann: In Nr. 28 Deutsch. Med. Woch. 27 über 180 Fälle. Keine Beeinflussung der Komplikationen. Vorbeugende Wirkung auf die Primärkomplikationen und dadurch Einschränken der gefährlichen Spätkomplikationen.

Schottmüller: In Nr. 36 der Klin. Woch. 27 berichtet über sehr günstiges Resultat bei 50 Fällen.

Meyerdiercks: In Nr. 36 Münch. Med.Woch. 27 über 70 Fälle; auch hier keine Beeinflussung der Komplikationen. Er erwähnt, daß nach Serumgaben die Schuppungen sehr gering, oder garnicht aufträten.

Flusser: In Nr. 47 Med. Klin. über eine größere Anzahl von Fällen mit gutem Resultat.

In der folgenden Arbeit soll eine Zusammenstellung der bisher am Rudolf Virchow-Krankenhaus zu Berlin mit Serum behandelten Scharlachfälle erfolgen.

Bevor ich auf die klinischen Beobachtungen eingehe, sollen jedoch die Gesichtspunkte hervorgehoben werden, die sich aus den vorliegenden experimentellen Grundlagen für die klinischen Beobachtungen ergeben.

Die nach dem Verfahren von Dick und Dochez hergestellten Immunsera enthalten von Schutzstoffen lediglich Antitoxine. Antibakterielle Schutzstoffe konnten in ihnen bisher nicht nachgewiesen werden. Wir müssen uns also die Frage vorlegen, in welcher Weise die Neutralisierung der Scharlachtoxine den klinischen Verlauf des Scharlachs beeinflussen kann.

Der unkomplizierte Scharlach ist nach der Ansicht der amerikanischen Autoren als eine Streptokokkenangina mit toxischen Allgemeinsymptomen aufzufassen. Ein Uebertritt von Streptokokken in die Blutbahn soll bei diesen Fällen nach der Meinung der

Dicks nicht stattfinden. Ob die Anschauung in dieser scharfen Formulierung richtig ist, muß allerdings bezweifelt werden. Schottmüller hat mit Recht darauf hingewiesen, daß wahrscheinlich schon im initialen Schüttelfrost Keime in die Blutbahn übertreten, aber rasch von den Organen abgefangen werden. Er nimmt an, daß diese metastatisch verschleppten Keime später den Ausgangspunkt für die Krankheitserscheinungen des zweiten Krankseins bilden. Richtig ist aber jedenfalls an der Ansicht der Amerikaner, daß beim unkomplizierten Scharlach die toxischen Syptome durchaus im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen. Wir können diese Formen der Erkrankung, wenn sie schwer verlaufen, deshalb auch als toxischen Scharlach bezeichnen.

In einer anderen Reihe von Fällen bleibt das Wachstum der Streptokokken nicht auf die Oberfläche der Tonsillen beschränkt. Sie dringen in die Tiefe, werden auf dem Lymphwege in die angulären Lymphdrüsen verschleppt und können durch die abführenden Lymphbahnen in die Blutbahn übertreten. Vielleicht erfolgt auch in einzelnen Fällen ein direkter Einbruch der Streptokokken in die abführenden Venen des tonsillären Gewebes. In diesen Fällen können alle Erscheinungen einer generalisierten oder metastasierenden Sepsis auftreten. Wir bezeichnen diese Formen deshalb als septischen Scharlach.

Schließlich wären noch die Erscheinungen des zweiten Krankseins zu erwähnen, die in Angina, Lymphdrüsenschwellung, Nephritis bestehen. Die Pathogenese dieser Späterscheinungen ist bisher nicht befriedigend aufgeklärt.

Die Häufigkeit der im vorhergehenden geschilderten Krankheitsformen ist außerordentlich stark durch den Charakter der Epidemie bedingt. — Während Pospischill im Jahre 1911 über eine Epidemie in Wien berichtet, bei der das zweite Kranksein sehr häufig und in außerordentlich schwerer Form auftrat und einen sehr beträchtlichen Anteil an der Scharlachmortalität hatte, haben wir schon seit Jahren Scharlachnephritiden sehr selten und nur in leichter Form beobachtet. — Auch die septischen Komplikationen, die noch im vorigen Jahrhundert in Deutschland und gegenwärtig in den östlichen Ländern das Krankheitsbild beherrschen, beeinflussen heute die Scharlachmortalität nur im geringen Grade. Das Krankheitsbild unter den Scharlachfällen der letzten Jahre erhält sein Gepräge im Wesentlichen durch den mehr oder weniger toxischen Charakter der Erkrankung.

Der rein antitoxischen Beschaffenheit des Scharlach-Serums entsprechend, ist zu erwarten, daß seine Wirkung vor allem in den toxischen Fällen in Erscheinung tritt. Das wird in allen in der Literatur vorliegenden Angaben, sowie durch unsere eigenen Beobachtungen bestätigt.

Den Anteil, den das Scharlachtoxin an der Erzeugung der Krankheitssymptome hat, können wir aus dem Krankheitsbild des

experimentellen toxischen Scharlachs gut beurteilen. Es ist dies in erster Linie das Scharlachexanthem, das Fieber und die Zirkulationsstörung. Diese Symptome werden in der Tat in unkomplizierten toxischen Fällen durch das Serum außerordentlich prompt beeinflußt.

Wir müssen jedoch annehmen, daß beim Scharlach auch Temperaturerhöhungen vorkommen, die nicht auf die Wirkung des Scharlachtoxins zurückgeführt werden können. Das im Verlauf von septischen Komplikationen (Otitis media, Drüsenschwellung, Empyem) auftretende Fieber wird durch das Scharlachserum garnicht beeinflußt. Offenbar wird dies Fieber durch Bakterienendotoxine hervorgerufen, die von dem echten Toxin verschieden sind.

Wir müssen uns nun fragen, ob die entgiftende Wirkung des Scharlachserums lediglich als symptomatischer Erfolg zu bewerten ist, oder ob sie auch auf den weiteren Verlauf der Infektion von Einfluß ist. A priori ist ein Einfluß des Antitoxins auf den Infektionsverlauf nicht abzulehnen. Ja, es ist sogar naheliegend anzunehmen, daß die Gewebsschädigung durch das Toxin den Streptokokken erst die Wege für ihre Ausbreitung bahnt. Wenn also durch das künstlich zugeführte Antitoxin die Toxine neutralisiert werden, und somit ihr gewebsschädigender Faktor beseitigt wird, bleibt die natürliche Baktericidie des Gewebes erhalten, die zweifellos genügt, um nicht all zu große Mengen eindringender Keime abzutöten. — Wir schaffen also durch die Heilserumtherapie Bedingungen, wie sie eindringende Keime im gesunden Organismus vorfinden würden, und können daher annehmen, daß auch auf den weiteren Infektionsverlauf — id est: das Vordringen der Keime in die tieferen Gewebsschichten und ihr Uebertritt in die Blutbahn — durch das Serum vorbeugend eingewirkt wird. Es ist daher zu erwarten, daß durch frühzeitige Anwendung des Serums wenigstens ein Teil der späteren Komplikationen verhindert wird.

Daß die vorstehenden Erwägungen nicht nur theoretische Hypothesen sind, sondern sich an praktischen Beispielen bestätigen lassen, geht aus der folgenden Zusammenstellung der Gesamtzahl, wie auch aus einzelnen Beispielsfällen deutlich hervor.

Therapeutisch verwendet wurden:

Das Serum der Marburger Behringwerke, das Dochez-Original-Serum, das konzentrierte Dochez- (Lilly) Serum, 6 Fälle mit Schering-Serum und das konzentrierte Behring-Serum (Pseudoglobulin); einige Kranke erhielten auch nur Rekonvaleszentensera, die aus den Laboratorien der Infektionsabteilung des Virchow-Krankenhauses selbst stammen.

Bei dem großen Material, das die Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses bietet, wurden vom Juni 1925 bis Juli 1927 von ca. 1200 Scharlachfällen 275 mit Heilserum be-

handelt. Berücksichtigt sind in der Zusammenstellung auch die nicht mit Serum behandelten Fälle, um einen Vergleich innerhalb derselben Epidemie zu haben. Jedoch muß betont werden, daß in der genannten Zeit von den im Virchow-Krankenhaus eingelieferten Scharlachkranken, fast nur die schweren Fälle Serum erhielten, daß mithin unter den nichtgespritzten Fällen auch ein viel geringerer Prozentsatz Schwerkranker zu finden ist. — Genau untersucht wurden im Ganzen 1191 Krankengeschichten, davon waren 900 von nicht spezifisch behandelten Fällen; 275 Patienten hatten Heilserum erhalten, 16 Patienten Rekonvaleszentenserum.

Unter den 275 mit Heilserum behandelten Fällen fanden sich:

Schwere:	175	= 63,6%
Mittelschwere:	93	= 33,8%
Leichte:	7	= 2,6%

Unter den 900 Nichtbehandelten waren:

Schwere:	25	= 2,7%
Mittelschwere:	297	= 33 %
Leichte:	578	= 64,3%

Unter den 16 mit Rekonvaleszentenserum behandelten waren:

Schwere:	10	= 62,5%
Mittelschwere:	0	= 0
Leichte:	6	= 37,5%

Die Gegenüberstellung der 63,6% schweren Fälle unter den Serumfällen und der 2,7% schweren unter den ungespritzten, zeigt klar, daß ein Vergleich der Resultate in beiden Gruppen kein richtiges Bild von der Wirksamkeit des Serums liefern kann. Nach den überraschenden Erfolgen im Beginn der Serumbehandlung erschien es aber nicht angängig, die schweren Fälle alternierend mit und ohne Serum zu behandeln, wie es im Interesse einer exakten Statistik erwünscht gewesen wäre. Die Beobachtung des Krankheitsverlaufes unter der Einwirkung des Serums ist für dessen Beurteilung weit wichtiger als der statistische Vergleich. Es soll deshalb die klinisch zu beobachtende Wirkung des Serums vorweg genommen werden.

Fast in allen 275 Serumfällen des Virchowkrankenhauses mit geringen Ausnahmen, über die später noch im einzelnen gesprochen werden soll, war die Wirkung der Injektion hervorragend. Besonders deutlich bei den schweren und hier wieder am augenscheinlichsten bei den schwer, toxischen Fällen. In der Mehrzahl dieser Fälle erfolgte am Tage der Injektion, oder wenigstens am nächsten Tage ein Temperatursturz zur Norm, und das Exanthem blaßte sehr schnell ab.

Kam der Patient mit den Zeichen der schwersten toxischen Schädigung zur Aufnahme; also stark zyanotisch, mit schwachem Puls, mit Dypspnoe, delirierend, völlig benommen, mit Fieber über

40° und einem sehr stark ausgeprägtem Exanthem, so beruhigte er sich nach der Injektion in kürzester Zeit. Das Sensorium wurde völlig frei; die Zyanose schwand, der Kreislauf war außer jeder Gefahr, oft fühlte sich im Verlauf eines halben Tages der eben noch hoffnungslos Kranke völlig gesund.

In einer Reihe von Fällen, stieg nach einiger Zeit das Fieber wieder an, bedingt durch eine jetzt manifeste Komplikation. — Schon Dick sprach davon, daß man durch die Seruminjektion eine latente Komplikation direkt „entlarven" könne, da das Serum bereits im Keim vorhandene Komplikationen nicht unterdrückt. Das Material des Virchow-Krankenhauses bestätigt diese Ansicht. Die Wirkung des Serums bezieht sich seinem Charakter als antitoxisches Serum entsprechend, in erster Linie auf die toxischen Erscheinungen.

Wir wollen nun versuchen, an Hand von Gegenüberstellung einzelner Symptome ein objektives Bild von der Serumwirkung zu geben.

Die Entfieberung vollzog sich nach dem Krankheitstag berechnet:

1.) Tabelle 1 = Entfieberung bei den nicht gespritzten Fällen.

K. T.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
E. E.	0	1	11	24	38	81	91	89	66	75	71	64	43	21	30
V. E.			1	6	19	27	19	16	14	2	6	6	6	1	2
S.	0	1	12	30	57	108	110	105	80	77	77	70	49	22	32

K. T.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	29.
E. E.	16	15	11	11	11	6	5	5	5	1	6	3	1
V. E.	1	1	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0
S.	17	16	12	11	11	6	5	5	7	1	6	3	1

K. T.	30.	31.	32.	36.	37.	38.	40.	41.	44.	45.	61.	69.
E. E.	1	4	2	1	1	2	1	2	1	1	1	1
V. E.	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
S.	1	4	2	2	1	3	1	2	1	1	1	1

(K. T. = Krankheitstag; E. E. = endgültig Entfieberte; V. E. = vorübergehend oder kaum Entfieberte; S. = Summe.)

Bei den nicht gespritzten Fällen liegt nach dieser Tabelle das Maximum der Entfieberung zwischen dem 5. und 13. Krankheitstag; am 7. der Höhepunkt.

2.) Tabelle 2 = Entfieberung bei den mit Serum behandelten Fällen.

K. T.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
E. E.	3	13	24	41	22	20	8	3	6	3	3	4	3
V. E.	2	6	21	25	20	13	14	10	6	6	5	3	4
S.	5	19	45	66	42	33	22	13	12	9	8	9	7

K. T.	21.	22.	23.	25.	27.	31.	32.	33.	34.	43.	50.	61.
E. E.	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1

Hier liegt das Maximum der Entfieberung zwischen 3. und 7. Tag, mit dem Höhepunkt am 5. Tag.

Wie wirksam das Serum auf das Fieber ist, zeigt aber erst eine Ordnung der Fälle nach dem Intervall zwischen Injektionstag und Tag der Entfieberung.

Tabelle 3.

T.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
E. E.	44	58	35	23	13	18	11	6	8	6	1	4	2	1
V. E.	32	17	14	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
S.	76	75	49	25	14	19	12	6	8	6	1	4	2	1

T.	15	16	17	18	19	20	23	25	26	35	38	48	57
E. E.	2	3	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1
V. E.							1						
S.	2	3	2	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1

Aus dieser Tabelle resultiert: daß über 30% der Behandelten sofort am Tage der Injektion entfieberten. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verschwand auch das Exanthem am 1. bis 3. Tag nach der Injektion. —

Unter den schon am 1. Tag nach der Injektion entfieberten, befanden sich 59 schwere Fälle, das sind 33,7% der schweren Behandelten und 18 Mittelschwere, das sind über 19,3% der mittelschweren behandelten Fälle. Hingegen entfieberten von den nicht behandelten Schwerkranken bis zum 8. Krankheitstag (also dem Tag, der schon hinter dem Maximum der Entfieberung nach Tabelle 1 liegt) nur 2 Fälle, also nur 8%, denen bei den schweren Serumfällen 126 = 72% gegenüberstehen.

Komplikationslos verliefen nach
der Injektion im Ganzen 71 = 25,82%
davon waren:
schwere Fälle: 44 = 26,28%
Mittelschwere: 24 = 25,8 %
Leichte: 3 = 42,85%

Bei Rekonvaleszentenserum verliefen komplikationslos

im Ganzen:	8 = 50 %;
davon schwere:	4 = 40 %
und leichte:	4 = 66.6%.

Von den nicht gespritzten verliefen komplikationslos 201 22,33%. Davon waren:

schwere Fälle:	0
Mittelschwere:	23 = 7,74%
Leichte:	178 = 30,8%

Unter Berücksichtigung des Charakters der Erkrankung ist also deutlich ersichtlich, daß bei den Serumfällen die Komplikationen erheblich seltener waren. Besonders eindrucksvoll tritt dies bei einem Vergleich der schweren Fälle in Erscheinung, bei denen nach Serum über 26%, ohne Serum nicht ein einziger komplikationslos verlief.

Unter den 25 schweren, nicht gespritzten Fällen, waren 5 Todesfälle = 20%, unter den 297 Mittelschweren gleichfalls 5 = 1,6%. — Davon starben an septischen Komplikationen 7. Direkt nach Aufnahme bei moribunder Einlieferung 2. Ein Fall starb infolge von Herzschwäche und Schlucklähmung am 18. Tage, ein anderer durch eine interkurrente Bronchopneumonie nach oberer Tracheotomie.

Auch ein mit Rekonvaleszentenserum behandelter Fall (4½-jähriges Kind) starb am 5. Tag an Herzschwäche; bereits am 3. Tag bestanden hier Delirien und Zyanose.

Leider konnten auch durch die Seruminjektionen nicht alle Fälle gerettet werden. Bei den mittelschweren Fällen war kein Todesfall zu beklagen. Von den 175 schweren, mit Heilserum behandelten Fällen aber starben 13 = 7,43% und zwar:

Fall 39. 3½ Jahre. Kommt am 2. Tage mit starker Zyanose und mittelstarken Exanthem und einem schweren Herzfehler nach früher bestandener Diphterie zur Aufnahme. Es erhielt sofort 25 ccm Serum. Nach zunächst erfolgter Entfieberung, tritt am 5. Tag Nebenhöhlenkatarrh, am 10. und 11. Tag Otitis media beiderseits auf. Exitus am 14. Tag.

Es handelt sich um einen schweren postdiphterischen Herzfehler; Tod durch septische Komplikationen.

Fall 48. 24 jähriger Patient, der am 5. Tag in schwerstem Zustand, mit starkem Exanthem und starker Zyanose eingeliefert wurde, 75 ccm Serum erhielt, reagierte zwar Tags darauf durch Temperatursturz und Verschwinden des Exanthems, starb aber 3 Tage nach der Einlieferung durch Herzerschlaffung und es fanden sich in allen Organen Reinkultur haemolytischer Streptokokken.

Hier war wohl bereits z. Zt. der Einlieferung die Sepsis vorhanden.

Fall 52. Ein 24jähriger Patient, der am 5. Tag mit einer Pleuritis, unter Benommenheit eingeliefert wurde und sofort 50 ccm Serum intramusculär und 25 ccm intravenös erhielt; der am 6. Tag prompt entfiebert war; wonach aber das Fieber wieder anstieg infolge eines Empyems. Exitus letalis am 16. Tag, obwohl vom 12. bis 16. Tag täglich 50 ccm Serum intrapleural gegeben wurden.

Dieser Patient ging also an einer z. Zt. der Seruminjektion bereits bestehenden septischen Komplikation zu Grunde.

Fall 56. Eine 26jährige Patientin kommt 2 Tage nach der Entbindung mit 40,2° Fieber, Durchfällen und starker Zyanose zur Einlieferung. Sofortige Injektion von 75 ccm Serum konnten den Exitus nicht verhindern, der Tags darauf unter den Zeichen der Herzschwäche eintrat.

Es handelte sich um eine mit Scharlachexanthem komplizierte Puerperalsepsis.

Fall 62. Ein 2 jähriges Kind, das am 1. Krankheitstag eingeliefert wurde, nach einer ausgedehnten Verbrennung 1. bis 2. Grades und am 2. Tag 50 ccm Serum erhielt. Exitus letalis am 3. Tag unter zunehmender Benommenheit.

Hier trat der Tod offenbar infolge der Verbrennung und nicht durch den Scharlach ein.

Fall 136. Eine 39jährige Patientin, die am 3. Tag mit fraglichem Scharlach, über 40° Temperatur, einem Stridor subglotticus und einer beginnenden Bronchiopneumonie in die Scharlachabteilung kam, nachdem sie längere Zeit zuvor wegen schwerer Grippe auf der inneren Abteilung gelegen hatte. Die Patientin starb am 8. Tag an Bronchiopneumonie. 75 ccm Serum, die am 3. Tag gegeben wurden, blieben wirkungslos.

Diese Patientin erlag der schweren Grippepneumonie, durch die der Scharlach kompliziert war.

Fall 144. Eine 28½jährige Patientin, die am 4. Tag hereinkam, mit einer beginnenden linksseitigen Pneumonie und Durchfällen. Die Patientin erhielt erst am 10. Tage, als die Temperatur auf über 40° stieg und ein Empyem gesichert war, 75 ccm Serum intramusculär, am 12. und 14. je 200 ccm intrapleural, am 15. Tag trat ein Erysipel auf, am 23. Tag Rippenresektion, am 26. Tag Exitus letalis.

Tod an einer bereits bei der Einlieferung vorhandenen septischen Komplikation.

Fall 153. Ein 17jähriger Patient, der am 11. Tag bereits mit Herzerscheinungen hereinkam, starkes Albumen hatte, Fieber von 40,5° zeigte, das durch 75 ccm Serum unbeeinflußt blieb,

starb nach weiteren septischen Erscheinungen, wie Nasenbluten, Schwellung des linken Nebenhodens und Ileussymptomen am 14. Tag.

Zur Zeit der Einlieferung bestanden bereits septische Komplikationen.

Fall 213. Ein 4jähriges Mädchen, das erst am 8. Krankheitstag mit einer Bronchiopneumonie hereinkam, sofort 50 ccm Serum erhielt, wonach am 9. Tage eine leichte Temperatursenkung bis 38° erfolgte. Am 14. Tage jedoch beiderseitige Otitis media. am 19. Tag eine haemorrhagische Nephritis, am 26. Tag diffuse Peritonitis mit Operation dazukam (Peritonitis durch perforierten Milzabszeß) Exitus letalis am 29. Tag.

Auch dieses Mädchen, das erst am 8. Krankheitstag eingeliefert wurde, ging an septischen Komplikationen zu Grunde, die bereits bei der Aufnahme bestanden.

Fall 244. Zweijähriges Kind, das am 2. Tag spontan entfiebert war. Am 5. Tag betrug die Temperatur aber wieder 39.5°. Erhielt am 6. Tag Serum und war am 7. Tag wieder entfiebert. Aber die septischen Komplikationen nahmen ihren Lauf. Am 11. Tag Otitis media links und Nebenhöhlenempyem. Am 16. Tag septisches Exanthem, am 21. Tag Thrombose der Jugularis. Die Blutaussaat ergibt hämolytische Streptokokken. Am 22. Tag Aufmeißelung des Mastoids, am 25. Tag schwere Windpokken, Exitus letalis am 38. Tag.

Auch hier wurde das Serum erst gegeben, als septische Komplikationen schon vorhanden waren.

Fall 267. Ein weiteres zweijähriges Kind, das am 3. Tag eingeliefert wurde, sofort 50 ccm Serum erhielt, am 4. Tag prompt enfiebert war, worauf das Fieber aber durch eine Otitis media sofort wieder anstieg; Exitus durch ein hinzukommendes Erysipel am 23. Tag.

Auch dies Kind ging also nicht an Scharlach, sondern an einem Erysipel zu Grunde.

Nur 2 von diesen 13 Fällen starben infolge Kreislauflähmung sofort nach der Einlieferung und Injektion.

Fall 9. Ein 16jähriger Patient, der am 5. Tag und

Fall 30. Eine 31jährige Patientin, die am 6. Tag moribund zur Aufnahme kam, mit starker Zyanose, fliegender Herzaktien, nicht tastbarem Puls, kalten Extremitaeten und einer schweren Angina necroticans.

Drei der Fälle (62, 136 und 267) scheiden für die Beurteilung der Serumtherapie aus, da sie nicht an Scharlach, sondern an einer komplizierenden Erkrankung zu Grunde gingen und zw.:

Fall 62 an einer Verbrennung, Fall 267 an einem Erysipel und Fall 136 an einer Grippepneumonie. — Vier Fälle (48, 52, 144, 153) zeigten beim Beginn der Serumbehandlung bereits die später zum Tode führenden septischen Komplikationen. Da wir uns im Verlauf unserer Beobachtungen davon überzeugten, daß bestehende Komplikationen durch die Serumbehandlung nicht beeinflußt werden, müssen diese Fälle als von vorneherein für die Serumtherapie ungeeignet bezeichnet werden. — Ein Fall (213) ging trotz Seruminjektion an septischer Peritonitis, ausgehend von einem Milzabzeß nach 21 Tagen zu Grunde. Ob der Milzabzeß schon z. Zt. der Seruminjektion bestanden hatte, läßt sich nicht feststellen. Jedenfalls erfolgte die Einspritzung so spät, (am 8. Krankheitstag), daß eine Einwirkung auf den Krankheitsverlauf kaum zu erwarten war. — Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Fall 244, der trotz Seruminjektion am 6. Krankheitstag und darauf zunächst erfolgter Entfieberung am 38. Krankheitstag an septischen Komplikationen zu Grunde ging. Auch hier konnte das Serum erst reichlich spät gegeben werden. — Zwei Fälle (9 und 30) wurden in extremis eingeliefert und starben in wenigen Stunden (vielleicht wäre durch eine intravenöse Injektion auch diese Fälle zu retten möglich gewesen).

Aus der Analyse dieser Fälle können wir folgende Schlüsse ableiten. Eine Wirkung des Serums ist nicht mit Sicherheit zu erwarten, wenn:

1. bereits septische Komplikationen eingetreten sind,
2. die Einspritzung nach dem 5. Krankheitstag erfolgt,
3. die Krankheit bereits soweit fortgeschritten ist, daß der Tod in wenigen Stunden erfolgt.

Wären diese Fälle rechtzeitig zur Injektion gekommen, so hätte wohl nicht bei einem einzigen das Serum versagt.

Diese Annahme trifft allerdings nicht auf Fall 39 und 56 zu. Bei Fall 39 bestand von einer früher durchgemachten Diphtherie her ein schwerer Herzfehler. Das Kind befand sich in einer durch das Serum nicht beeinflußten Zyanose, starb dann jedoch nicht am Herztod, sondern an zutretender beiderseitiger Otitis. — Bei Fall 56 erfolgte die Seruminjektion am 2. Tage und trotzdem trat am 3. Krankheitstag der Tod ein. Daß es sich um ein Scharlachexanthem gehandelt hat, ist nicht zu bezweifeln, weil das Auslöschphänomen positiv ausfiel. Der Fall ist aber in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Zunächst handelte es sich nicht um eine Scharlachangina, sondern um einen puerperalen Scharlach. Sodann wurden weder im Rachen, noch im Uterus, oder in den Organen haemolytische Streptokokken gefunden. Da nach neueren Untersuchungen von Kirkbride und Wheeler, O'Brien, Okell und Parish, Warnekros und Louros, Bieling u. a. gerade die Beziehungen zwischen Schar-

lachstreptokokken und puerperalen Streptokokken noch wenig geklärt sind, möchten wir auch mit einer Erklärung für das Versagen der Serumwirkung in diesem Fall zurückhaltend sein.

Betrachten wir lediglich die Fälle von typischer Scharlach-Angina, so kommen wir zu dem Schluß, daß wir b e i d e n r e c h t z e i t i g b e h a n d e l t e n, r e i n t o x i s c h e n S c h a r l a c h - F ä l l e n, k e i n e n T o d e s f a l l b e o b a c h t e t h a b e n, obwohl es sich großen Teils um Fälle handelte, deren Prognose ohne Serumbehandlung ganz infaust gestellt werden mußte.

Ueber die mit dem Original Dochez-Serum bereits im Sommer 1925 behandelten schweren, zum Teil toxischen Fälle, haben schon Friedemann und Deicher im Oktober 1925 in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin berichtet, und die einzelnen Fälle sind in Nr. 46 und 47 der Deutsch. Med. Woch. von 1925 genau beschrieben worden. Es erübrigt sich daher, auf sie zurückzukommen. — Dagegen sind in den späteren Jahren noch zahlreiche, schwer toxische Fälle auf den Scharlachstationen des Rudolf Virchow-Krankenhauses zur Beobachtung und Behandlung gekommen, von denen nur eine geringe Anzahl in den nachstehenden Zeilen etwas genauer besprochen werden soll. Eine Beschreibung aller 275 Serumfälle zu geben, würde den Rahmen dieser Arbeit bei weitem überschreiten.

F a l l 20. B. Z. 3½ Jahre, kommt in schwerstem Zustand am 5. Krankheitstag mit e i t r i g e r P l e u r i t i s, schwachem Exanthem, in Dyspnoe, starker Zyanose und kalten Extremitäten zur Aufnahme; bei der Pleurapunktion werden 50 ccm Behringserum intrapleural, außerdem 25 ccm Dochez-Serum intramusculär gegeben. Die Prognose war infaust. Völlige Entfieberung zwar erst 27 Tage nach der Injektion; aber die Prognose war bereits am 2. Tage nach der Injektion gut, der Patient wurde am 51. Tag geheilt entlassen, nachdem auch die Pleuritis, die am 5. Tag punktiert, incidiert und drainiert worden war, abgeklungen war. Scharlach n a c h - k r a n k h e i t e n traten k e i n e auf.

F a l l 23. Ch. K. 32 Jahre, kommt am 3. Krankheitstag in schwerstem Zustand ins Krankenhaus. Zyanose mit mittelstarkem Exanthem, 40° Fieber. Prognose: sehr dubiös. Sofort 50 ccm Behringserum, am nächsten Tag ist die Temperatur normal. Das Exanthem am 5. Tag verschwunden. Am 13. Tag Rheumatoid der Hände. Am 27. Tag Halsdrüsenschwellungen mit 38,5° Fieber, am 36. Tag geheilt entlassen.

F a l l 35. E. K. 25 Jahre. War bei der Aufnahme am 2. Krankheitstag durch eine P l e u r i t i s kompliziert. Exanthem mittelstark. Drüsenschwellung in der Axille und den Inguinen, Fieber 39°. Prognose mußte dubiös gestellt werden. Am

3. Tag wurden 75 ccm Serum gegeben, am 4. Tag Fieber und Exanthem verschwunden. Komplikationsloser Verlauf. Entlassung als geheilt am 39. Tag.

Fall 41. E. H. 16 Jahre. Schwerer Scharlach. Fieber 40,2°. Starkes Exanthem. Am 4. Tag 75 ccm Serum. Noch am selben Tag Temperatursturz zur Norm und Wohlbefinden der Patientin. Am 10. Tag traten Halsdrüsenschwellungen auf, mit Fieberanstieg bis 38°, sonst komplikationsloser Verlauf. Geheilt am 40. Tag entlassen.

Fall 103. H. R. 25 Jahre. Kommt am 3. Krankheitstag in schwerstem Zustand zu uns. Exanthem mittelstark. Schweres Benommensein. Bereits Hals- und Inguinal-Drüsenschwellung. Im Urin: Albumen, Erythrocyten, Leukocyten, Epithelien positiv. Temperatur 38,6°. Gesicht zyanotisch, Extremitäten kühl. Prognose: sehr schlecht. Es werden sofort 25 ccm Serum intravenös und 75 ccm intramusculär gegeben. Nach vorübergehender Temperatursenkung zur Norm am 5. Tag, an dem auch das Exanthem verschwunden war, steigt die Temperatur wieder in Begleitung eines Rheumatoids. Am 9. Tag ist die Patientin endgültig entfiebert. Bereits am Tag nach der Injektion war das Krankheitsbild völlig verändert: Sensorium ganz frei. Kein Krankheitsgefühl mehr. Zyanose geschwunden. Nach komplikationslosem Verlauf Entlassung als geheilt am 32. Tag.

Fall 134. E. L. 16jähriges Mädchen. Kommt am 3. Krankheitstag mit schwerem Krankheitsbild: 39,2° Fieber, beiderseitig geschwollenen, nicht schmerzhaften Halsdrüsen zur Einlieferung. Sie erhält 75 ccm Behringserum. Nachmittags Temperaturanstieg bis 41,2°. Erregungszustand, der aber sofort wieder abklingt. Am nächsten Morgen Temperatur auf 38° gesunken und Wohlbefinden der Patientin. Lytische Entfieberung. Am 5. Krankheitstag Verschwinden des Exanthems. Am 6. normale Temperatur. Komplikationsloser Verlauf mit Ausnahme einer leichten katarrhalischen Angina am 38. Tag. Entlassung am 43. Tag.

Fall 158. H. Sch. 5jähriges Mädchen. Einlieferung am 4. Krankheitstag unter schwersten Erscheinungen: völliges Benommensein, Zyanose, Dyspnoe, Halsdrüsenschwellung, Herzverbreiterung, schwaches Exanthem, 39,3° Fieber. Prognose infaust. — Es werden sofort 40 ccm Serum intravenös, 60 ccm intramusculär gegeben. Innerhalb von 2 Stunden kritischer Temperatursturz bis 36,4°, Sensorium frei. Besserung der Kreislaufschwäche. In den folgenden Tagen, während sich der Kreislauf ganz erholt, wieder Temperatursteigerung bis 38° infolge von Abszessen an den Injektionsstellen. Das Kind wurde gebessert entlassen.

Fall 233. W. R. 9 Jahre. Kommt am 3. Krankheitstage in schwerem Zustand, mit 40,3° Fieber zur Aufnahme. Sehr starkes Exanthem. Schwere Angina necroticans, bereits bestehender Halsdrüsenschwellung und Rhinitis. Prognose dubiös. Sofort 75 ccm Behringserum, am folgenden Tag 37,4°, Exanthem blaßt ab, ist am nächsten Tag verschwunden. Temperatur normal. Die Angina verläuft rasch. Die Patientin wird geheilt nach komplikationslosem Verlauf am 43. Tag entlassen.

Fall 239. L. S. 18½jähriges Mädchen. Kommt am 4. Krankheitstag, ebenfalls in schwerstem Zustand zu uns. Völlige Bewußtlosigkeit. Blässe, Zyanose, im Urin: Albumen und Erythrocyten positiv, Milz am Rippenbogen, Exanthem mittelstark, 39,7° Fieber. Prognose infaust. — Erhält sofort 115 ccm Serum intramusculär und 36 ccm intravenös. Innerhalb 2 Stunden Temperatur 37°. Patientin fühlt sich wohl. Am 6. Tag nach bisher gutem Verlauf plötzlich manische Psychose, mit 38,8° Fieber. Beides klingt rasch wieder ab. Der weitere Verlauf wird aber kompliziert durch beiderseitige Otitis media am 8. und 13. Tag. Eine Cystopyelitis am 21. Tag, und ein Rheumatoid am 29. Tag. Geheilt entlassen am 55. Tag.

Fall 256. W. R. 11jähriges Mädchen. Schwerstes Bild. Benommenheit, Jaktationen, Blässe, Zyanose, heftiges, dauerndes Erbrechen, beiderseits Halsdrüsen, Konjunktivitis, 40,8° Fieber, 2. Krankheitstag. Prognose absolut infaust. — Sofort 40 ccm Dochez, und 25 ccm Behringserum. Temperatursturz auf 37,6°. Das Kind wird sofort ruhig, Erbrechen hört auf. Am folgenden Tag steigt das Fieber wieder auf 39°, entsprechend der Halsdrüsenschwellung. Daher nochmals 25 ccm Serum. Vom 6. bis 12. Tag schwere Serumkrankheit mit einer Continua von 40°, Linksverbreiterung des Herzens, systolischem Geräusch und einem heftigen Serumexanthem. Danach völlig komplikationsloser Verlauf. Am 38. Tag gebessert entlassen.

Diese 10 Fälle führen uns eindeutig die glänzende Wirksamkeit des Heilserums vor Augen. Fall 20, 103, 158, 239 und 256 wären ohne Seruminjektionen mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit ad exitum gekommen. Dafür spricht die ganze klinische Erfahrung der früheren Zeiten, wo wir keinen so schweren Fall durchkommen sahen.

7 von diesen 10 Fällen verliefen komplikationslos, (20, 35, 103, 134, 158, 233 und 256) trotz des schweren Anfangsbildes. Dabei waren 2 von ihnen mit schwerer Pleuritis bereits bei der Aufnahme kompliziert. — Nur 3 machten Scharlachnachkrankheiten durch, von denen bei Fall 41 die Halsdrüsenschwellung ebenso

gutartig verlief wie bei Fall 23. Nur Fall 239 hatte septische Komplikationen, allerdings bestand hier bereits bei Aufnahme eine Milzschwellung.

Aus den eben beschriebenen Krankheitsgeschichten geht hervor, was das Serum bei Fällen schwerster Art, wenn sie rechtzeitig zur Behandlung kommen, zu leisten vermag. Unter Umständen zeigt es aber auch seine Wirkung bei Spätfällen, d. h. bei Patienten, die nach dem 5. Tag zur Aufnahme kamen. Wer eine einfache Beschreibung der Krankengeschichten liest, ohne die Fälle selbst zu kennen, wird sich nur schwerlich ein richtiges Bild von der therapeutischen Kraft des Serums machen können. Ich glaube gerade diesen Punkt besonders erwähnen zu müssen: zur Beurteilung der Serumwirkung gehört der unmittelbare Eindruck am Krankenbett.

Die Annahme Lenthes, daß eine Injektion nach dem 4. Tag nicht nur nützlich, sondern vielleicht sogar schädlich sei, zeigt sich nach den 15. Spätfällen in unserer Statistik als nicht zu Recht bestehend.

7 Spätfälle verliefen komplikationslos und zwar war die Seruminjektion bei 3 am 6. Tag, bei 3 am 8. Tag und bei einem sogar erst am 11. Tag erfolgt.

Andere 5 Spätfälle hatten nur belanglose Nacherkrankungen: davon waren 3 am 6. Tage und 2 am 8. Tage gespritzt worden.

Nephritis trat 4 mal auf. Bei diesen 4 Fällen war die Injektion einmal am 5., zweimal am 6. und einmal am 8. Tag erfolgt.

Nur bei einem Fall, der zunächst mit Temperatursturz reagiert hatte, erfolgte am 38. Tag der Exitus letalis; hier bestanden bereits zu Beginn septische Komplikationen.

Bevor wir uns nun einer gesonderten Zusammenstellung der einzelnen Komplikationen zuwenden, sollen noch einige Worte über die Dosierung des Serums gesagt werden.

Wir geben bei mittelschweren Fällen 30—50 ccm, bei schweren 50—75 ccm. In der letzten Zeit wurden bei schweren Fällen meist 75 ccm gespritzt. Wir scheuten aber auch nicht vor noch größeren Dosen zurück, wenn das Krankheitsbild sehr bedrohlich war. Schwer toxische Fälle mit völlig darniederliegendem Kreislauf, konnten wir noch unter Umständen durch intravenöse Applikation des Serums retten. (Es sei auf die oben beschriebenen Fälle Nr. 158, 239 und 103 hingewiesen.)

Wenn Kahn in Nr. 5 der Klin. Woch. 27 über nicht so sehr günstige Resultate der Serumtheraphie berichtet, so mag das mit daran liegen, daß er die Serumdosis unseren Erfahrungen nach zu klein gewählt hat. Er spritzte fast nie mehr als 25 ccm; das sind Mengen, bei denen auch wir die volle Wirkung des Serums nicht beobachten konnten.

In Vorstehendem haben wir die Gesamtwirkung des Serums besprochen, unter besonderer Berücksichtigung des symptomatischen Erfolges. Daß wir an Hand unseres Materials auch von einer Beeinflussung der einzelnen Komplikationen sprechen können, folgt aus einer Gegenüberstellung der verschiedenen Nachkrankheiten bei den Serumfällen und den nicht spezifisch Behandelten.

Drüsenschwellungen.

(geordnet nach ihrem Auftreten in den verschiedenen Krankheitswochen.)

Tabelle 4

Woche	1	2	3	4
Mit Serum:	6	17	24	15
	= 2,28%	= 6,18%	= 8,73%	= 5,45%
Ohne Serum:	45	132	80	69
	= 5,0%	= 14,66%	= 7,27%	= 6,27%

Woche	5	6	7	8	9	10
Mit Serum:	8	5	2	0	0	0
	= 2,91%	= 1,82%	= 0,73%			
Ohne Serum:	45	24	3	3	0	2
	= 5%	= 2,6%	= 0,33%	= 0,33%		= 0,22%

Mit Serum: 77 = 28%.
Ohne Serum: 403 = 44,77%.

Tabelle 5

Tonsilarabszeß.

Woche:	1	2	3	4	5	6	
Mit Serum:	1	1	—	1	1	—	: 4
Ohne Serum:	1	6	3	1	3	—	: 14

Tabelle 6

Drüsenabszeß.

Mit Serum:	1	1	4	2	2	1 : 11
Ohne Serum:	1	2	2	1	—	1 : 7

Betrachten wir zunächst die Gesamtzahl der Drüsenschwellungen, so finden wir ein bedeutend günstigeres Ergebnis bei den Serumfällen: 28% gegenüber 45%. Auch hier geben die Zahlen noch nicht einmal den wahren Sachverhalt wieder, da sich ja unter den Serumfällen viel mehr schwere und schwerste Erkrankungen befanden. Recht interessant ist, daß der Prozentsatz auf die einzelnen

Wochen berechnet eine eigentümliche Kurve ergibt. In der ersten und zweiten Woche liegt er bei den Serumfällen viel tiefer als bei den nicht gespritzten; in der 3. Woche ist das Verhältnis umgekehrt, um sich in den folgenden Wochen wieder zu Gunsten des Serums zu wenden.

Wenn wir hier nach einer Erklärung suchen, so wird sie sich vielleicht darin finden, daß nach 2 Wochen der Antitoxingehalt des Serums vom Organismus verbraucht ist. Ist bis dahin die Virulenz der Keime noch nicht abgeschwächt, so entstehen ungehindert die Komplikationen. Auch beim prophylaktischen Immunisieren mit Heilserum hält der Schutz nach übereinstimmenden Beobachtungen zahlreicher Autoren ja nicht länger als höchstens 4 Wochen an.

Die nächste Tabelle bringt eine Zusammenstellung über Otitiden, Nephritiden, Myocarditiden, Anginen, Rheumatiode und Postscarlatinöse Exantheme, geordnet einmal nach der Schwere der Fälle, weiter nach den 3 Rubriken der Behandlung.

	Heilserum:	*Rekonvaleszentenserum:*	*Ohne Serum:*
Otitis:			
schwer:	20 = 11,4 %	1 = 10,0 %	8 = 32,0 %
mittel:	12 = 12,9 %		57 = 19,19%
leicht:	1 = 14,3 %	1 = 16,66%	43 = 7,89%
	33 = 11 %	2 = 12,5 %	108 = 12 %
Nephritis:			
schwer:	18 = 10,29%		4 = 16 %
mittel:	5 = 5,37%		28 = 9,43%
leicht	—	1 = 16,66%	11 = 1,9 %
	23 = 8,27%	1 = 6,25%	43 = 4,77%
Myorcaditis:			
schwer:	15 = 8,57%		2 = 8 %
mittel:	4 = 4,3 %		41 = 13,8 %
leicht:	—	3 = 50 %	36 = 6,2%
	19 = 6,9 %	3 = 18,75%	79 = 8,55%
Angina:			
schwer:	19 = 10,86%		2 = 8 %
mittel:	11 = 11,82%		33 = 11,1 %
leicht:	—		66 = 11,4 %
	28 = 10,18%	—	101 = 11,22%
Rheumatoid:			
schwer:	46 = 26,28%		8 = 32 %
mittel:	11 = 11,82%		67 = 22,56%
leicht:	1 = 14,28%	3 = 50 %	75 = 12,97%
	58 = 21,1 %	3 = 18,75%	150 = 16,66%

Postscarlat. Exanthem:

schwer:	3 = 1,71%		4 = 16 %
mittel:	2 = 2,15%		28 = 9,43%
leicht:	1 = 14,28%	1 = 16,66%	63 = 10,9 %
	6 = 2,18%	1 = 6,25%	95 = 10,55%

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. daß der Prozentsatz der Otitiden bei allen 3 Rubriken so ziemlich der gleiche ist (etwa je 1/8 der Fälle), daß aber gerade bei den schwer verlaufenden Fällen nach Serumgabe prozentual nur 1/3 soviel Otitiden auftraten als ohne diese. Merkwürdigerweise findet sich bei den leicht Erkrankten, trotz Serum ein doppelt so hoher Prozentsatz als ohne Serum. Es läßt sich nicht ausschließen, daß diese Verschiedenheit mit der Verschiedenheit der in Vergleich zu ziehenden absoluten Zahlen zusammenhängt: Es verhalten sich Serumfälle zu Nichtserumfällen bei den schweren Erkrankungen wie 175:25 = 7:1, bei den leichten aber wie 7:578 = 1:82. Dies ist natürlich eine große Fehlerquelle für unsere Statistik, die wir immer berücksichtigen müssen.

2. Nephritis tritt im Allgemeinen zu einer Zeit auf, in der das Serum nicht mehr wirksam ist. Daß trotzdem eine Wirkung verzeichnet werden kann, geht aus dem Vergleich unserer Zusammenstellungen hervor. Bei leichten Fällen wurde kein einziger Fall von Nephritis beobachtet gegen 11 = 1,9% ohne Serum. Bei den schweren und mittelschweren Fällen sind Nephritiden ohne Serumbehandlung bedeutend häufiger. Wenn trotzdem die Gesamtprozentzahl zu Ungunsten des Serums spricht, so liegt dies auch wieder an der Verschiedenheit der in Vergleich gezogenen Grundzahlen.

3. Deutlich beeinflußt sind die Herzerkrankungen, wie wir ja auch gerade die besondere Wirkung des Serums auf die primären Kreislaufstörungen allenthalben bestätigt finden. — In leichten Fällen zeigt sich nach Serum auch hier nicht eine einzige Komplikation; bei den Schwerkranken ist der Prozentsatz auf beiden Seiten ungefähr gleich. Bei den mittelschweren beträgt er nach Serum weniger als ein Drittel von dem der nicht gespritzten Fälle. Im Ganzen gibt es nach Seruminjektion bedeutend weniger Herzerscheinungen als ohne Seruminjektion.

4. Ganz besonders beeinflußt wird das Auftreten des postscarlatinösen Exanthems, das in schweren Fällen ohne Serum 10 mal so oft aufkam, als bei den Serumfällen; in Mittelschweren mehr als 4 mal so oft.

Das postscarlatinöse Exanthem ist zweifellos eine Aeußerung der toxischen Gewebsschädigung, in diesem Spezialfall der toxischen Hautschädigung. — Hier kommt der Einfluß des Serums besonders eindringlich zur Geltung. Auch die später erfolgende

Hautabschuppung sieht man als Ausdruck einer toxischen Hautschädigung an. Wir fanden nach Seruminjektion nur sehr selten und dann auch noch vermindert Hautschuppung. Wir können also von uns aus diese auch von Meyerdiercks bereits gemachte Beobachtung bestätigen. Wir finden hierin wieder eine Stütze für die Theorie, daß bei rechtzeitiger Seruminjektion die Toxine abgesättigt werden, noch ehe sie Wegbereiter für weitere Schädlichkeiten geworden sind.

5. Anginen treten im Ganzen fast gleich oft auf, und

6. Rheumatoide finden sich sogar nach Serumgaben etwas häufiger als bei den nicht gespritzten Fällen. Allerdings mag manches Symptomenbild, das in den Krankengeschichten als Scharlach-Rheumatoid aufgeführt ist, noch unter den Symptomenkomplex der Serumkrankheit fallen.

Was die Komplikationen durch Serumkrankheiten anlangt, so fanden sich bei den 275 gespritzten Fällen allerdings doch 81 = 29,5% (es verteilen sich diese Serumkrankheiten folgendermaßen:

Bei den Schweren:	53 = 30,28%
Bei den Mittelschweren:	26 = 27,95%
Bei den Leichten:	2 = 28,57%

Also bei allen 3 Abteilungen ungefähr die gleiche Prozentzahl. Das ist natürlich ein viel zu hoher Prozentsatz, noch dazu, da diese Serumkrankheiten bei manchen Fällen in recht schweren Bildern auftreten (siehe Fall 256). Es muß daher gefordert werden, daß ein Serum hergestellt wird, das eiweißarm ist und konzentrierter an Antitoxingehalt. Die Häufigkeit der Serumkrankheit hängt wohl mit Sicherheit von der großen injizierten Serummenge ab. — Es gibt heute bereits konzentrierte Scharlachheilsera; auch von diesen wurde im Virchow-Krankenhaus bereits injiziert. Es existiert ein konzentriertes Dochez-Serum (von Lilly), ein konzentriertes Schering-Serum (nicht im Handel), ein konzentriertes Behring-Serum, ein solches unter dem Namen Pseudoglobulin (nicht im Handel) und ein Serum von Park-Davis. Unter den Serumfällen des Virchowkrankenhauses befinden sich im Ganzen 18, die konzentrierte Sera erhalten hatten. 5 von diesen (= 27,7%) machten gleichwohl eine Serumkrankheit durch. Nach dieser — zwar sehr geringen — Anzahl besteht also kaum ein Unterschied zwischen den bisherigen konzentrierten und nicht konzentrierten Seris.

Anschließend an die rein objektive Schilderung der Statistik, möchten wir aber auch unsere subjektiven Beobachtungen, die darüber hinausgehen, mitteilen. Es fiel uns immer wieder auf, daß bei allen Serumfällen, die durch eine Nephritis kompliziert waren, diese gefürchtete Nachkrankheit viel leichter verlief als bei den nicht gespritzten Fällen. — Unter den Todesfällen der

mit Serum behandelten sahen wir nicht einen an Nephritis oder Uraemie zu Grunde gehen. Hingegen bei den nicht mit Serum behandelten kam ein Fall durch Uramie ad exitum; ein anderer, der in extremis gegen ärztlichen Rat aus dem Krankenhaus geholt wurde, war entscheidend durch eine schwere Nephritis kompliziert.

Eine der wichtigsten praktischen Fragen ist nun, welche Fälle für die Serumbehandlung in Betracht kommen. — Nach allem bisher Angeführten sind am aussichtsreichsten für den Heilerfolg des Serums die rein toxischen Fälle, die frühzeitig (nicht nach dem 5. Krankheitstag) zur Behandlung kommen. Sind bei solchen Kranken noch keine Komplikationen vorhanden, so leistet das Serum Vorzügliches — man könnte von einer Abortivheilung des Scharlachs sprechen. Wir sahen, daß die Komplikationen sicherlich am Ausbruch gehindert werden. Dafür spricht schon der höhere Prozentsatz der komplikationslosen Fälle nach Seruminjektion, als ohne Serumbehandlung; ebenso eindeutig auch die Verminderung der Drüsenerkrankungen um fast 50% durch das Serum; obwohl — es muß nochmals betont werden — in unserem Material fast einseitig auf der Seite der Serumfälle nur die schwersten Erkrankungen stehen, während für die nicht behandelten Fälle fast nur leichte Erkrankungen zum Vergleich standen. —

Abgesehen von der gesondert zu betrachtenden Serumkrankheit, kann man zusammenfassend sagen, daß alle Komplikationen des Scharlachs einer Beeinflussung durch das Serum unterliegen. — Besonders sind es auch hier wieder die primär schweren Fälle, die gut ansprechen.

Ueber die Beeinflussung des zweiten Krankseins möchten wir uns noch vorsichtig ausdrücken. In der Gesamtzahl konnte eine Verminderung des zweiten Krankseins nicht konstatiert werden; im Gegenteil scheint es sogar, als ob diese Komplikationen bei den Serumfällen häufiger seien. Ob die geringere Zahl von Spätkomplikationen bei dem Vergleich der schweren Fälle zu Gunsten des Serums zu verwerten ist, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Aus der ganzen Statistik geht klar hervor, daß in der größten Mehrzahl der Fälle das Serum eine Beschleunigung der Heilung, einen leichteren Verlauf der Krankheit brachte. Selbst wenn die Komplikationen nicht am Ausbruch verhindert wurden, hatten wir doch in zahlreichen Fällen den Eindruck, daß sie in ihrer Schwere gedämpft waren.

Die größtmöglichste Wirkung hat das Serum — das sahen wir bereits im vorgesagten — bei unkomplizierten Frühfällen, d. h. bei solchen, die vor dem 6. Tag zur Aufnahme kamen. Hieraus möchten wir aber keineswegs den Schluß gezogen wissen, daß nur bei dieser Indikationsstellung Serum zu spritzen sei. Eine Wirkung ist dem Serum auch bei Anwendung nach dem 5. Tage und bei

bestehenden Komplikationen nicht ganz abzusprechen; das zeigen eine ganze Reihe von Fällen; und sei es auch nur insofern, daß der Körper seine Abwehrkraft, die er vor der Serumbehandlung geteilt, sowohl gegen die Intoxikation, als gegen die septischen Komplikationen richten mußte, durch die Serumhilfe allein auf die Komplikationen werfen kann. — Wir geben schon die ganzen letzten Jahre bei jedem nicht ganz leichten Scharlachfall sofort Heilserum, da auch bei leichten Fällen späterhin noch lebensgefährliche Komplikationen eintreten können, und da eine Schädlichkeit — mit Ausnahme der zwar häufigen, aber doch nie bedrohlichen Serumkrankheit — durch die Injektion nicht auftritt. Wir möchten daher raten, die Indikation zur Seruminjektion nicht zu eng zu stellen.

Können wir nun aus allen diesen Betrachtungen schließen, daß das Serum in seiner Wirkung als günstig zu bezeichnen ist? — Diese Frage möchten wir bei dem augenblicklichen Genius epidemicus unbedingt bejahen. Es ist allgemein bekannt, daß das Bild des Scharlachs bei den einzelnen Epidemien außerordentliche Verschiedenheiten aufweist.— Die Gefährlichkeit des Scharlachs kann durch die toxischen Allgemeinerscheinungen durch akute septische Komplikationen und durch die Scharlach-Nephritis bedingt sein. Die Epidemie der beiden letzten Jahre erhielt ihr Gepräge durch den toxischen Charakter des Scharlachs. Schwere septische Komplikationen wurden zwar beobachtet, bildeten aber die Minderzahl der schweren Fälle. Scharlach-Nephritiden waren äußerst selten und verliefen im Allgemeinen leicht.

Das Serum wendet sich speziell gegen die Intoxikation. Ist der Charakter der Epidemie durch die Toxicität bestimmt, so wird auch das Serum seine Schuldigkeit tun. Alle vorliegenden Aeußerungen sprechen sich dahin aus, daß einmal eingetretene septische Komplikationen ungehindert ihren Lauf nehmen. Wird das Serum aber rechtzeitig (d. h. nicht nach dem 5. Krankheitstag) gegeben, so werden allem Anschein nach die Frühkomplikationen vermieden. Ob dadurch auch das zweite Kranksein beeinflußt wird (wie Bormann dies glaubt), muß weiteren Untersuchungen zu beantworten überlassen werden. Wir können annehmen, daß das Toxin für spätere septische Komplikationen den Weg bahnt, daß also durch Neutralisieren des Toxins durch das Serum, noch ehe es an den Zellen verankert ist, auch eine Einschränkung der septischen Komplikationen erreicht wird. In wie weit das Serum geeignet ist, auch bei anderem Epidemiecharakter die Gefährlichkeit des Scharlachs zu vermindern, müssen spätere Zeiten lehren. —

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Das Scharlachheilserum wirkt rein antitoxisch.

2. Auf die Infektion übt es einen Einfluß in dem Sinne aus, daß es die den Streptokokken den Weg bereitenden Toxine neutrali-

siert und dadurch eine Verbreitung der Keime erschwert. Bereits bestehende, oder im Keim vorhandene Komplikationen werden nicht unterdrückt.

3. Auch der Entstehung von Komplikationen wird durch das Serum vorgebeugt. Obwohl sich unter den mit Serum behandelten Fällen vorwiegend schwere, unter den nicht Behandelten fast nur leichte befanden, ist die Zahl der Komplikationen unter den mit Serum behandelten wesentlich niedriger. Nach dem klinischen Eindruck verlaufen die Komplikationen ohne Serum schwerer.

4. Entfieberung und Verschwinden des Exanthems tritt bei genügender Dosierung des Serums in unkomplizierten Fällen fast immer im Laufe von 24 Stunden ein.

5. Auch Spätfälle reagieren bisweilen noch günstig auf die Seruminjektion. Jedoch ist mit Sicherheit eine gute Wirkung nur dann zu erwarten, wenn spätestens bis zum 5. Krankheitstag gespritzt wurde, und wenn nicht bereits Komplikationen bestanden, oder im Keim vorhanden waren.

6. Bei rechtzeitiger und geeigneter Anwendung des Serums wurde kein Todesfall beobachtet, obwohl das mit Serum behandelte Krankenmaterial in der überwiegenden Mehrzahl aus außerordentlich schweren Fällen bestand.

7. Serum wird in folgenden Dosen gegeben: bei mittelschweren Erkrankungen 30—50 ccm, in schweren Fällen 50—75 ccm. Bei bedrohlichen Zuständen kann diese Grenze überschritten werden. Bei unmittelbar drohender Lebensgefahr wirkt eine intravenöse Injektion unter Umständen lebensrettend.

8. Es ist ratsam bei jedem nicht ganz leichten Scharlachfall Serum zu injizieren, da auch nach scheinbar leichten Fällen lebensgefährliche Komplikationen auftreten können. Eine Schädlichkeit des Serums — abgesehen von der noch recht häufig auftretenden Serumkrankheit, die aber stets günstig verläuft — ist nirgends beobachtet worden.

9. Ob bei einem anderen Genius epidemicus als dem jetzigen die Serumwirkung gleich günstig zu beurteilen ist, bleibt abzuwarten.

Literatur.

1. Bieling: Münch. med. Wochenschr. 1926 No. 36 „Bemerkungen über Dick-Toxin und Scharlach-Streptokokken."
2. Blake, Trask & Lynch: Journ. of the american medical Association. 1924. 82. S. 712. „Observations on the Treatment of Scarlet Fever with Scarlatinal antistreptococcic Serum."
3. Blake: Boston medical & surgical Journ. 1924. 191. 2, 43. „The Treatment of Scarlet Fever with Dochez's Antiscarlatinal-Serum."
4. Blumenthal: Ztrlbl. f. Bakteriol. & Parasitkde. 1899. Bd. 25. Refer. aus: Blner. klin. Wochenschr. 1897. No. 31. „Ueber die antitox. und therap. Wirkg. d. menschl. Blutes nach überstandenen Infektionskrankheiten."
5. Bormann: Deutsche med. Woch. 1927. No. 28. „Erfahrgn. m. d. Scharlach-Heilserum d. Marburger Behring-Werke."
6. Caronia & Sindoni: Ztrbl. f. d. ges. Hygiene. 1924 Bd. 6. S. 64. Refer. aus: Pediatria 1923. H. 14. „Ricerche sull'Etiologia della scarlattina."
7. Di Christina: Ztrbl. f. d. ges. Hygiene. 1923. Bd. 4, S. 58. Refer. aus: Pediatria 1923 Bd. 31. No. 1. „Osservazioni e ricerche sulla etiologia e patogenesi della febbre scarlattinosa."
8. Dick & Dick: Journ. of the americ. med. Assoc. 1924. Bd. 82. No. 4. „The etiology of scarlet fever".
9. Dick & Dick: Journ. of the americ. med. Assoc. — Bd. 82. No. 7. „Scarlet fever toxin in preventive immunisation."
10. Dochez: Journ. of the americ. med. Assoc. 1924. Bd. 82. S. 542.
11. Friedemann und Deicher: Deutsche med. Woch. 1925. No. 46 und 47. „Ueber die Aetiologie und spez. Therapie d. Scharlachs."
12. Flusser: Med. Klinik 1927. No. 47.
13. Gabritschewsky: Ztrbl. f. Bakteriol. und Paraskde. 1906. Originalien Bd. 41.
14. Kahn: Klin. Woch. 1927. No. 5.
15. Kirkbride und Wheeler: Journ. o. Immunol. 1926. 11, S. 477.
16. Klima: Münch. med. Woch. 1927. No. 2. „Unsere Erfahrgn. m. d. Scharlach-Heilserum d. Marbger-Behring-Werke."
17. Krause: Münch. med. Woch. 1927. No. 1. „Ein m. Serum d. Marbger. Behring-Werke behandelter Scharlachfall."
18. Lenthe: Deutsche med. Woch 1927. No. 8. „Erfahrgen. m. d. Scharlach-Serumbehandlung."
19. Loeffler: Arbeiten aus d. Reichs-Gesundheitsamt. Bd. 2.
20. Lunin: Deutsche med. Woch. 1927. No. 11. „Erfahrgen. m. d. antitox. Scharlach-Heilserum."

21. Meyerdiercks: Münch. med. Woch. 1927. No. 36. „Ueber d. Behandlg. d. Scharlachs m. Behringserum.

22. Nicolle, Conseil & Durand: Arch. d. l'Institut Pasteur de Tunis. — Comptes rendues de l'Academie des Sciences. tome 182 fasc. 17. 1926. „l'Agent de la scarlatine."

23. Moser: Ztrbl. f. Bakteriol. und Parasitkde. 1902. Bd. 32. S. 642. „Ueber d. Behandlg. d. Scharlachs m. einem Scharlach-Streptokokken-Serum."

24. Okell & Parish: The Lancet. 1925. „The Dick test in scarlet fever."

25. Ochsenius: Münch. med. Woch. 1927. No. 32. S. 1359. „Was verspricht das neue konzentrierte Scharlach-Serum der Marburger Behring-Werke?"

27. de Rudder: Med. Klinik 1927. No. 4. „Scharlach-Probleme."

28. Schottmueller: Klin. Woch. No. 36. „Zur Serum-Therapie d. Scharlachs."

29. Schulz & Charlton: Ztrbl. f. Bakteriol. und Parasitkde. 1918. Bd. 70. 1920—21. S. 356. Refer. aus: Ztschrft. f. Kinderheilkde. 1918. Bd. 17 S. 328. „Serolog. Beobachtgen. am Scharlachexanthem."

30. Weizbaecker: Ztschrft. f. klin. Med. 1897. Bd. 32. S. 190. „Heilserum gegen Typhus, Scharlach und Pneumonie."

An dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Friedemann für die Ueberlassung dieser Arbeit und für die vielen Anregungen bei ihrer Ausführung, sowie für die Uebernahme des Referats meinen aufrichtigen Dank auszusprechen, ist mir angenehme Pflicht. — Auch möchte ich Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Czerny für die Uebernahme des Correferats und Herrn Oberarzt Dr. Deicher für die liebenswürdige Unterstützung bei der näheren Beschreibung einiger Fälle wie auch für die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellte Literatur bestens danken.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Landsberg, wurde am 14. Juli 1902 als Sohn des Kaufmanns August Landsberg zu Frankfurt a. M. geboren. Ich besuchte das Goethe-Gymnasium zu Frankfurt a. M., an dem ich im Jahre 1921 meine Reifeprüfung ablegte. Nach 5 vorklinischen Semestern (in Frankfurt a. M. und Freiburg) machte ich im Sommer 1923 mein Physikum in Frankfurt a. M. Die 5 klinischen Semester verbrachte ich in Frankfurt a. M. und Berlin; und bestand das Staatsexamen in Berlin im Jahre 1926. — Im praktischen Jahre war ich als Medizinalpraktikant ein viertel Jahr am patholog. Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin unter Herrn Prosektor Dr. Christeller, ein halbes Jahr an der Infektionsabteilung ebendort unter Herrn Prof. Friedemann, ein weiteres viertel Jahr an der ersten medizinischen Abteilung des Virchow-Krankenhauses unter Herrn Geheimrat Prof. Dr. Kuttner tätig.

Im Oktober 1927 erhielt ich meine Approbation. Seit dieser Zeit bin ich außer-planmäßiger Volontärassistent an der ersten medizinischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.